

University of Groningen

The Groningen longitudinal glaucoma study

Heeg, Govert Pieter

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version

Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:

2006

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Heeg, G. P. (2006). *The Groningen longitudinal glaucoma study: baseline characteristics of the included cohort, screening performance of frequency doubling perimetry and scanning laser polarimetry, and the prediction of glaucomatous visual field loss*. s.n.

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

Glaucoom is een ziekte van de oogzenuw die kan leiden tot blijvende blindheid indien ze niet tijdig wordt herkend en behandeld. De oogzenuw bestaat uit zenuwvezels die in geval van glaucoom in een verhoogd tempo afsterven. Wanneer meer dan ongeveer de helft van de zenuwvezels is afgestorven, ontstaat er geleidelijk uitval van het gezichtsveld. Van een beginnende gezichtsvelduitval merkt een patiënt nog niets. Pas in de latere stadia zal hij of zij merken dat er iets mis is met het zien, en uiteindelijk naar de oogarts gaan. Het grootste deel van de oogzenuw is dan al afgestorven.

Een glaucoompolikliniek wordt bezocht door zowel patiënten met glaucoom als patiënten die (nog) geen glaucoom hebben maar bij wie wel één of meerdere risicofactoren voor deze ziekte bestaan. Voorbeelden van risicofactoren zijn een verhoogde oogdruk en glaucoom in de familie. De klassieke diagnostiek van glaucoom is gebaseerd op oogdrukmeting, beoordeling van de oogzenuw en gezichtsveldonderzoek. Naast deze aanpak van de glaucoomdiagnostiek wordt steeds vaker gebruik gemaakt van nieuwe diagnostische apparatuur zoals de frequency doubling perimeter (FDT) en de nerve fibre analyser (GDx). De relatief eenvoudige bediening en korte testtijd maken deze apparaten vanuit een logistiek oogpunt interessant. Onduidelijk is echter in hoeverre deze apparaten op een oogheelkundige polikliniek ingezet kunnen worden. De kernvraag hierbij is of de FDT en GDx glaucoom ten minste net zo goed kunnen herkennen als de klassieke diagnostiek.

FDT-onderzoek is een vorm van gezichtsveldonderzoek, waarbij de patiënt op stimuli moet reageren door het drukken op een antwoordknop. Bij FDT-onderzoek wordt geen gebruik gemaakt van lichtpunten, zoals bij het klassieke gezichtsveldonderzoek, maar van een patroon bestaande uit afwisselend witte en zwarte balken. Met een frequentie van 25 keer per seconde worden de zwarte balken wit en andersom. Hierbij ontstaat een frequentieverdubbelingsfenomeen: de waarnemer ziet twee keer zoveel balken als er in werkelijkheid zijn. De gevoeligheid voor deze illusie is bij glaucoompatiënten verminderd. De FDT heeft een aantal voordelen boven het klassieke gezichtsveldonderzoek: de FDT is eenvoudig in gebruik voor zowel de patiënt als de bediener, de testduur is korter en door de grotere stimuli is de FDT relatief ongevoelig voor refractieafwijkingen.

De GDx meet de dikte van de zenuwvezellaag door gebruik te maken van gepolariseerd laserlicht (780 nm). Het netvlies rondom de oogzenuw wordt beschonen door laserlicht. Het laserlicht wordt gereflecteerd in de diepere lagen van het netvlies en passeert daardoor tweemaal de zenuwvezellaag. Als gevolg van de passage door de zenuwvezellaag treedt een faseverschuiving van het gepolariseerde licht op. De mate van faseverschuiving is gerelateerd aan de dikte van de zenuwvezellaag. Het aantal zenuwvezels en daarmee de dikte van de zenuwvezellaag is in geval van glaucoom afgenomen. De patiënt hoeft tijdens het onderzoek niet veel meer te doen dan goed fixeren. Dit in tegenstelling tot de FDT, waarbij de patiënt moet reageren op stimuli.

In dit proefschrift wordt de Groningen Longitudinal Glaucoma Study beschreven. In deze grootschalige prospectieve studie is gekeken naar de toegevoegde diagnostische waarde van de FDT en de GDx op een glaucoompolikliniek. Dit is gedaan door een grote groep van 875 patiënten, zowel patiënten met glaucoom (452) als patiënten zonder glaucoom (423) maar met risicofactoren, gedurende vier jaar te volgen. Buiten het ziekenhuis werden daarnaast nog 237 controlepersonen gerecruteerd. FDT- en GDx-onderzoek werden in deze groepen vergeleken met de klassieke diagnostiek. Essentieel hierbij was dat de metingen op realistische wijze werden verricht en geanalyseerd, en dat de onderzoekspopulatie zo representatief mogelijk was. Om die reden werden zo weinig mogelijk patiënten van deelname uitgesloten. In de hoofdstukken 2 t/m 5 worden analyses beschreven van de metingen die in 2000-2001 als baseline van de studie zijn verricht. In hoofdstuk 6 komen de resultaten van de prospectieve follow-up aan bod.

In hoofdstuk 2 wordt de onderzoekspopulatie beschreven en wordt de waarde van de FDT en GDx voor screening op glaucoom bepaald door meetresultaten die zijn verkregen bij 452 glaucoompatiënten te vergelijken met meetresultaten van 237 personen uit de controlegroep die buiten het ziekenhuis werd gerecruteerd. De FDT herkende 81% van de controlegroep als normaal en 90% van de glaucoomgroep als glaucoom. De GDx herkende 78% van de controlegroep als normaal en 90% van de glaucoomgroep als glaucoom.

Hoofdstuk 3 gaat in op strategieën om de waarde van de FDT voor screening te verbeteren. Dit werd gedaan door FDT- en GDx-parameters te combineren en door de test in geval van een afwijkende FDT-uitslag te herhalen. Het combineren van FDT- en GDx-parameters gaf geen verbetering voor het screenen op glaucoom. Het herhalen van de test in geval van een afwijkende FDT-uitslag bleek wel zinvol.

In hoofdstuk 4 wordt onderzocht of bij FDT-onderzoek een leereffect bestaat. De uitslag van een subjectieve test, zoals FDT- of gezichtsveldonderzoek, wordt geheel bepaald door de antwoorden die de patiënt geeft op de aangeboden stimuli. Bekend is dat bij klassiek gezichtsveldonderzoek een leereffect bestaat: het tweede onderzoek valt meestal beter uit dan het eerste omdat de patiënt inmiddels ervaring heeft met dit onderzoek. Een afwijkend eerste gezichtsveldonderzoek mag om die reden dan ook niet worden geïnterpreteerd, maar moet worden herhaald. Het bleek dat bij FDT-onderzoek, verricht bij 187 patiënten, geen leereffect van betekenis bestond.

In hoofdstuk 5 wordt de invloed van de testbetrouwbaarheid op de diagnostische waarde van de FDT beschreven. De FDT maakt gebruik van verschillende indicatoren om de testbetrouwbaarheid te controleren. Bijgehouden wordt het aantal malen dat een patiënt niet goed fixeert, het aantal malen dat een patiënt reageert zonder de aanwezigheid van een stimulus (bijvoorbeeld door willekeurig vaak de antwoordknop in te drukken), en het aantal malen dat een patiënt niet reageert op een maximaal sterke

stimulus (bijvoorbeeld als gevolg van vermoeidheid). De testbetrouwbaarheid, onderzocht bij 452 glaucoompatiënten en 237 controlepersonen, bleek de diagnostische waarde van de FDT niet te beïnvloeden. Dit betekent dat een FDT-uitslag, ongeacht de testbetrouwbaarheid, nuttige informatie bevat.

In hoofdstuk 6 is gekeken in hoeverre de FDT en GDx het ontstaan van glaucoom kunnen voorspellen. Van de patiënten die geen glaucoom hadden, maar wel risicofactoren voor glaucoom, had 29% op baseline een afwijkende FDT-uitslag en 50% een afwijkende GDx-uitslag. Het bleek dat patiënten met een afwijkende FDT-uitslag tweemaal zo vaak glaucoom ontwikkelden als patiënten met een normale testuitslag, en patiënten met een afwijkende GDx-uitslag zelfs drie maal zo vaak. Het uitvoeren van een FDT-onderzoek na een afwijkende GDx-uitslag had hierbij aanvullende waarde voor het voorspellen van glaucoom. Het percentage patiënten dat binnen 4 jaar glaucoom kreeg, steeg van 7% bij een normale GDx-uitslag naar 22% bij een afwijkende GDx-uitslag en naar 30% bij een afwijkende GDx-uitslag welke gevolgd werd door een afwijkende FDT-uitslag.

Geconcludeerd kan worden dat de FDT en GDx behulpzaam kunnen zijn bij het identificeren van patiënten met glaucoom. Daarnaast zijn de resultaten van de FDT en GDx waardevol bij patiënten zonder glaucoom met één of meer risicofactoren voor glaucoom. Afhankelijk van de testuitslag kan de controlefrequentie aangepast worden en is de beslissing om op een zeker moment wel of niet te gaan behandelen beter gefundeerd.